

WISSEN AKTUELL

Highlights des American College of Cardiology Congress

ACC-Update 2011



Unter dem Vorsitz von Professor Thomas Lüscher fand am USZ das traditionelle ACC Update Meeting statt. Es wurden die wichtigsten Resultate auf den Gebieten Devices, Imaging, Intervention, Prävention und Herzinsuffizienz präsentiert.



Prof. Dr. Dr. h.c.
Walter F. Riesen

DEVICES

Dr. med. Johannes Holzmeister präsentierte die TARGET-Studie, targeted LV lead placement to guide cardiac resynchronization therapy (CRT), eine randomisierte kontrollierte Studie.

Die CRT ist zur etablierten Behandlung von HF Symptomen, eingeschränkter LV systolischer Funktion und intraventrikulärem Leitungsverzug geworden. Die Platzierung der Kanäle hat sich als entscheidend im Hinblick auf die Antwort herausgestellt. Zweck der Studie war die Untersuchung der Machbarkeit einer gezielten LV Platzierung der Kanäle und ihre Bedeutung auf das CRT Resultat.

Insgesamt wurden 220 Patienten reingeschlossen. Die Studie war einfach verblindet, prospektiv, randomisiert und kontrolliert. Primärer Endpunkt war der Vergleich der Antwortrate bei der Gruppen. Sekundäre Endpunkte waren die klinischen Antwortraten (\geq % Verbesserung in der NYHA Klasse, Gesamtmortalität, Kombination von Mortalität und Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz). Die Resultate ergaben eine statistisch hochsignifikante Antwortrate in TARGET gegenüber Kontrollen (70% vs 55%) im primären Endpunkt. Die sekundären Endpunkte waren ebenfalls statistisch signifikant (Target 83% vs Kontrolle 65%)

Die Schlussfolgerungen waren: Die gezielte Platzierung der Kanäle durch Speckle Tracking ist machbar und mit einem grösseren LV Remodeling, klinischer Antwort und Freiheit von Tod und Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz assoziiert. Konkordante LV Kanal-Platzierung, Baseline Dyssynchronie und pacing away von der Narbe sind stark mit verbessertem CRT Outcome vergesellschaftet.

Interventionelle Kardiologie

Die folgenden interventionellen Studien wurden am ACC präsentiert.

- ▶ PARTNER A (Studienarm A, der Studienarm B wurde bereits vor einem Jahr vorgestellt)
- ▶ RESOLUTE US Clinical Trial-
- ▶ PLATINUM Trial
- ▶ RIVAL

Prof. Dr. med. Willibald Maier präsentierte Resultate der **PARTNER A**- und der **RIVAL**-Studie.

Die Partner-A-Studie verglich die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) mit dem operativen Klappenersatz bei Patienten, die noch operabel waren. Teilnehmer waren 700 Patienten in hohem Alter (im Schnitt 84 Jahre), mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose, und mit insgesamt hohem Risiko. 351 Patienten wurden für eine Operation randomisiert, 244 für den transforamalen Eingriff, 103 Patienten für den transapikalen Eingriff.

Die interventionellen Eingriffe konnten schneller (130 Minuten vs. 230 Minuten) durchgeführt werden, die Patienten verliessen schneller wieder die Klinik (3 vs. 5 Tage). Die Gesamtsterblichkeit nach einem Jahr lag bei nur 6,5% (nach Operation) bzw. 3,4% (nach TAVI). Nach einem Jahr – der primäre Endpunkt der Studie – waren 24,2% der Patienten in der TAVI-Gruppe und 26,8% in der operativen Gruppe gestorben, womit für die Intervention

Nichtunterlegenheit festgestellt wurde. Innerhalb der interventionellen Gruppe schnitten die Patienten mit transfemoralem Eingriff besser ab. Schlaganfälle wurden häufiger nach TAVI beobachtet (5,1% vs. 2,4% nach einem Jahr). Auch vaskuläre Komplikationen waren nach TAVI häufiger (11 vs. 3,2% nach einem Jahr). Blutungen (19,5% vs. 9,3%) und neues Vorhofflimmern (16% vs. 8,6%) waren jeweils in der operativen Gruppe etwa doppelt so häufig beobachtet worden. Fazit der vielbeachteten Studie durch Studienleiter Dr. Craig Smith, Columbia University: TAVI ist eine akzeptable Alternative zu Operation bei Hochrisikopatienten“.

Die Herzinfarkttherapie im Katheterlabor geht in ca. 5% der Fälle mit Blutungskomplikationen einher. Eine Metaanalyse kleinerer Studien deutete an, dass diese Blutungskomplikationen seltener sind, wenn der Katheter über die A. radialis anstelle über die A. femoralis vorgeschoben wird.

Ob dies stimmt, wurde nun in der multizentrischen Studie **RI-VAL** mit über 7000 Patienten überprüft, die mit akuten Koronarsyndromen in die Klinik eingeliefert worden waren. Die Studie zeigte, dass in beiden Gruppen jeweils 3,2% der Patienten innerhalb von 30 Tagen Tod, Infarkt oder Schlaganfall erlitten hatten – kein prognostischer Unterschied. Schwere Blutungen waren in der Radialis-Gruppe tendenziell seltener (0,7% vs. 0,9%). Grosse Hämatomate waren signifikant seltener ((42 vs. 103 Patienten), ebenso wie Pseudoaneurysmen an der Punktionsstelle (7 vs. 23), die einer chirurgischen Versorgung bedurften. In Zentren, die über grosse Erfahrung mit dem radialen Zugang verfügten, waren die Ergebnisse generell besser.

IMAGING

Dr. Aju Pazhenkottil präsentierte Daten zum CONFIRM Registry 1 und 2, zur STICH Studie und zum MARCC Trial.

STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure)

In der STICH-Studie wurde bei Patienten mit Herzschwäche und KHK die alleinige medikamentöse Therapie mit der Bypass-Operation verglichen. In der Studie erhielten 1212 Patienten entweder einen koronaren Bypass plus optimale Medikation oder optimale Medikation allein. Der primäre Endpunkt war die Reduktion der Gesamtsterblichkeit. Die Patienten waren durchschnittlich 60 Jahre alt. Sie wiesen eine Ejektionsfraktion von durchschnittlich 27% auf. 63% waren NYHA I oder II, 37% NYHA III oder IV. 90% der Patienten zeigten eine Mehrgefässerkrankung, 80% hatten einen MI erlitten. In der Intention to treat Analyse wurden die Gesamtmortalität (36% CABG vs 41% medikamentös) und die kardiovaskuläre Mortalität (CABG 28% vs medikamentös 33%) um jeweils 5% gesenkt. Das Risiko für Krankenhauseinweisungen wurde nochmals um 5% reduziert.

Der Unterschied beim primären Endpunkt – der Gesamtmortalität – war aber nicht signifikant (Hazard Ratio 0.86, p=0.12). Allerdings wurden nur 9% der für eine Bypass-Operation vorgesehenen Patienten tatsächlich operiert. Auf der anderen Seite erhielten 17% der Patienten in der Gruppe mit der alleinigen medikamentösen Therapie doch einen Bypass. In der bereinigten „As Treated“-Analyse führte die Bypass-Chirurgie zu einer signifikanten Senkung des relativen Mortalitätsrisikos um 30%.

MARCC Trial (Magnetic Resonance and Computed tomography in suspected Coronary Artery disease). Die Studie zeigt die Vorteile der Kombination von CT und CMR für die diagnostische Beurteilung von Patienten mit Verdacht auf Koronare Herzkrank-

heit in der klinischen Praxis. Die Resultate ergaben eine signifikante Verbesserung der Spezifität und Richtigkeit der Gesamtdiagnostik zum Nachweis einer hämodynamisch signifikanten koronaren Herzkrankheit bei Anwendung der Kombination von CT und CMR.

Prävention und Herzinsuffizienz

Die **NAGOYA** Heart Study und die **OSCAR** Study wurden von **Prof. Ruschitzka** präsentiert. Es handelt sich dabei um den Vergleich zwischen Valsartan und Amlodipin bezüglich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Glucose-Intoleranz.

Bei Diabetikern mit Bluthochdruck präferieren die Leitlinien einen ACE-Hemmer oder einen AT1-Blocker wegen der nephroprotektiven Wirkung. Doch ein Kalziumantagonist ist gleichwertig, so das Ergebnis der **Nagoya Heart Study**. Für die Studie rekrutierten die Japaner 1150 Patienten mit Bluthochdruck, von denen 4/5 einen Diabetes hatten und 1/5 einen Glukoseintoleranz. Sie wurden im Schnitt 3,2 Jahre lang entweder mit Valsartan oder mit Amlodipin als Basis der Hochdruckstufentherapie behandelt. Primärer Studienendpunkt war eine Kombination klinischer Komplikationen: Herzinfarkt, Schlaganfall, koronare Revaskularisation, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder plötzlicher Herztod. Die Behandlungsgruppen waren zu Studienbeginn vergleichbar hinsichtlich Risikofaktoren, Bluthochdruck und Diabetesstadium. Bei der Blutdruckeinstellung wurden Werte unter 130/80 mmHg angestrebt.

Nach 3,2 Jahren hatten 54 Patienten (9,4%) in der Valsartangruppe und 56 Patienten (9,7%) in der Amlodipingruppe einen der primären Endpunkte – absolut kein Unterschied. Auch bezüglich der Einzelkomponenten fand sich keine Differenz – mit einer Ausnahme: Drei Patienten (0,5%) entwickelten unter Valsartan eine Herzinsuffizienz, aber 15 Patienten (2,6%) unter Amlodipin (p = 0,01). Die Schwäche des Kalziumantagonisten bei Herzinsuffizienz

ICD in der Primärprävention

Das Ausmass der Herzschwäche spielt keine Rolle

Duale Plättchenhemmung für sechs Monate ist nicht schlechter als die einjährige Gabe nach Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents, so das Ergebnis einer ersten prospektiven Vergleichsstudie.

Eine Metaanalyse von fünf grossen ICD-Studien in Primärprävention zeigt: Die Mortalitätssenkung ist bei leichter Herzinsuffizienz nicht geringer als bei schwerer Herzinsuffizienz.

Bei Postinfarktpatienten mit einer EF unter 35% sowie bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II-III und einer EF unter 35% kann die ICD-Implantation vor dem plötzlichen Herztod schützen. Eine Frage lautet: Steigt der Nutzen, je schwächer das Herz des Patienten ist? Die Antwort lautet nein, wie jetzt eine beim ACC präsentierte Metaanalyse von fünf grossen Studien (DINAMIT, DEFINITE, MADIT-2, SCD_HeFT) ergab. Insgesamt wurden in diesen Studien 2227 Patienten mit einem ICD in Primärprävention versorgt und mit 2009 Kontrollpatienten verglichen.

Die Gesamtsterblichkeit wurde insgesamt um 29% reduziert. Dabei spielte es keine Rolle, ob eine schwere Herzinsuffizienz mit einer EF unter 25% vorlag, oder der Patient noch eine relativ gut erhaltene Pumpfunktion mit einer EF zwischen 30 und 34% hatte.

Quelle: 60th Annual Scientific Sessions, American College of Cardiology, Poster Präsentation, New Orleans, April 2011.

Kanton Tessin

Öffentliches Rauchverbot reduzierte die Infarktrate rasch

In den Jahren unmittelbar nach dem Rauchverbot in öffentlichen Plätzen reduzierte sich die Infarktrate im Kanton Tessin um 20%.

Passivrauchen erhöht das Herzinfarktrisiko. Der Kanton Tessin war der erste in der Schweiz, wo ein öffentliches Rauchverbot per Gesetz erlassen wurde. Die Autorengruppe um Marcello di Valentino berichtete jetzt auf dem ACC-Kongress, wie sich dieses Massnahme auf die Herzinfarkt-Inzidenz ausgewirkt hat.

In den drei Jahren vor dem Erlass des Rauchverbotes wurden im Jahresschnitt 278 Herzinfarkte behandelt. In den beiden Jahren danach (2007 und 2008) wurden im Schnitt nur 218 Herzinfarkte registriert. Dies entspricht einer statistisch hochsignifikanten Reduktion von knapp über 20%.

Quelle: 60th Annual Scientific Sessions, American College of Cardiology, Poster Präsentation, New Orleans, April 2011.

ist bekannt, die Inzidenz aber gering. Die Blutdruck- (RR 131/73 mm Hg) und Diabetes-Einstellung (HbA1c 6,7%) gelang in beiden Gruppen hervorragend. Beim sekundären Endpunkt Gesamtmortalität schnitt der ARB allerdings schlechter ab als der Kalziumantagonist.

Aufgrund des kleinen Unterschiedes beim Herzinsuffizienzrisiko sehen sich die Studienautoren in ihrer Hypothese bestätigt, dass AT1-Blocker wie Valsartan eine gute Wahl sind, um die Hochdrucktherapie bei Diabetes zu beginnen.

Bei betagten Hypertonikern sind Kalziumantagonisten gut untersucht und gelten als Therapie der ersten Wahl. Neben Kalziumantagonisten sind aber auch die AT1-Blocker bei älteren Hyperto-

nikern eine gute Alternative(CASE-J-Studie). Hochdosierte AT1-Blocker sind wirksamer als niedrig dosierte. Sind sie aber auch besser als eine niedrig dosierte Kombination aus AT1-Blocker und Kalziumantagonist? Dies wurde in der OSCAR Studie untersucht. Bei den Studienpatienten handelte es sich um ältere Hypertoniker (65-84 Jahre) mit hohem Risiko aufgrund von kardiovaskulären Erkrankungen oder Diabetes. 1164 Patienten, deren Blutdruck unter Olmesartan 20 mg/d nicht kontrolliert werden konnte, wurden in die Studie aufgenommen. Nach Randomisierung wurde bei der einen Hälfte der Patienten die Dosis verdoppelt, bei der anderen Hälfte ein Kalziumantagonist hinzu addiert. Primärer Studienendpunkt war eine Kombination aus kardiovaskulären Erkrankungen (Gesamtmortalität, Verschlechterung der Nierenfunktion, Diabeteskomplikationen, Herzinsuffizienz, KHK, zerebrovaskuläre Erkrankung, oder andere Atherosklerose-Manifestationen).

Nach drei Jahren war der Blutdruck in beiden Gruppen gut unter Kontrolle, mit leichten Vorteilen für die Kombinationsbehandlung (-2,4/-1,7 mmHg). Zu einem primären Endpunkt kam es bei 48 Patienten in der Kombinationsgruppe sowie bei 58 Patienten in der Monotherapiegruppe – statistisch kein Unterschied.

Aufschlussreich war jedoch eine Subgruppenanalyse: Bei Patienten mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen war die Kombination überlegen (34 vs. 51 Ereignisse, HR: 1,63, p=0,026). Bei Diabetikern hingegen war die hochdosierte Monotherapie besser (7 vs. 14 Ereignisse, HR 0,52, p=0,144), trotz der geringeren Blutdrucksenkung. Allerdings war dieses Ergebnis nur ein Trend.

Fazit: Insgesamt sind die beiden Therapieoptionen gleichwertig. Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ist die niedrig dosierte Kombination aus Olmesartan 20 mg/d plus Kalziumantagonist überlegen.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen